Aus der Universitäts-Augenklinik Basel
Direktor: Professor Dr. *A. Brückner*

Ein Beitrag zur Kenntnis der Naevi der Plica semilunaris.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL.

Vorgelegt von
HANS GERBER
aus Wien

1941

1942
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Aus der Universitäts-Augenklinik Basel
Direktor: Professor Dr. *A. Brückner*

Ein Beitrag zur Kenntnis der Naevi der Plica semilunaris.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL.

Vorgelegt von
HANS GERBER
aus Wien

1942
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Professor Dr. *A. Brückner*

Tag der Promotion: 5. Juni 1941

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Geschwülste der Plica semilunaris sind nicht sehr häufig vorkommende Erkrankungen und ihre in der Literatur von den übrigen Tumoren der Conjunctiva gesonderte Betrachtung liegt begründet in den eigenartigen topographischen und histologischen Verhältnissen der halbmondförmigen Falte.

Unter den Tumoren an dieser Stelle, die nach den allgemeinen pathologischen und klinischen Gesichtspunkten in gutartige und bösartige eingeteilt werden, verdienen die *Naevi* insofern eine gewisse Beachtung, als sie verhältnismäßig häufiger gefunden werden und Bildungen darstellen, die an der Grenze vom Normalen zum Pathologischen stehend, zwar als gutartige Tumoren aufgefaßt werden, jedoch unter bestimmten Umständen in maligne Entartung übergehen können.

Eigene Fälle:

An der Basler Universitätsaugenklinik kamen im Laufe der letzten Jahre folgende 4 Fälle von Naevi der Plica semilunaris zur Beobachtung:

Fall 1: *A.* R., 45 Jahre Nr. 200/40 M.

28. Juni 1940. Patient wird in die Poliklinik eingewiesen, da ihm ein Stein in das linke Auge gekommen sei, und eine Verletzung befürchtet wird.

Anamnese: 1913 Appendectomie, 1915 Pneumonie. Februar 1940 Spitalaufenthalt wegen Sinusitis frontalis. Sonst sei er nie krank gewesen.

Befund: Visus bds. 6/4. Beidseits Konjunktivitis simplex mäßigen Grades. Medien und Fundus beidseits o. B. Allgemeiner Status: ohne Besonderheiten.

Rechtes Auge: In der Gegend der Plica semilunaris, etwa in deren unterer Hälfte findet sich eine kleinerbsengroße, wasserhelle Zyste auf deren Grund Blutgefäße erkennbar sind. In der Umgebung der Zyste sieht man dunkelbraune Pigmentierungen und eine leichte granulierende Wucherung. Die Karunkel ist normal.

Linkes Auge: Auch hier zeigt die Gegend der halbmondförmigen Falte etwas granulomatöse Veränderungen und einen kleinen in der Mitte einen weißen Propf tragenden Follikel.

Behandlung: Targesin 1% zweimal täglich.

1. Juli 1940: Konjunktivitis wesentlich gebessert.

3. Juli 1940: Operation: Der Tumor der rechten Plica wird in Lokalanästhesie mittels Keilexzision möglichst im Gesunden entfernt, und die Wunde mit zwei Knopfnähten versorgt.

8. Juli 1940: Fäden werden entfernt. Wunde gut geheilt.

13. Juli 1940: Glatte Heilung. Noch leichte Konjunktivitis; sonstiger Status unverändert. Patient wird in poliklinische Nachkontrolle entlassen.

Histologischer Befund: Haemalaun- Eosin- und van Gieson-Färbung

Bei schwacher Vergrößerung kann man in den Präparaten drei Abschnitte unterscheiden. Die beiden seitlichen enthalten mehr oder weniger der normalen Plica entsprechendes Gewebe, wenn auch völlig unveränderte Stellen fast nirgends gefunden werden können. Der mittlere Abschnitt weist sowohl im epithelialen wie im bindegewebigen Anteil starke Veränderungen auf und wird in der Hauptsache von mehreren, verschieden großen Zystenbildungen beherrscht.

Bei starker Vergrößerung zeigt das Epithel der seitlichen Abschnitte eine durchschnittliche Schichtenzahl von 6 bis 8 Lagen, gegen den freien Rand der Plica etwas verdickt, gegen die nasale Seite teils vermehrt teils vermindert. Die Zellen sind gegen die Oberfläche zu meist abgeplattet; stellenweise finden sich von zahlreichen Schleimzellen durchbrochene, zottenartige Bildungen der äußersten Zellage. Neben der starken hydropischen Degeneration sieht man im Epithel einzelne sehr dunkel gefärbte Elemente, bei denen es sich um verkalkte Zellen zu handeln scheint. Die mittleren Lagen sind kubisch, die basale meist zylindrisch. Letztere zeigt nur stellenweise ungestörten palissadenartigen Aufbau. Meist findet sich in den beiden seitlichen Abschnitten eine gewisse Auflockerung im Epithelzellverband, einige nicht sehr tiefe Epithelzapfen ins subepitheliale Bindegewebe mit deutlichem Ablösen einzelner Zellen oder kleiner Zellgruppen. Ein Teil der basalen Zellen weist feinkörniges gelbbraunes Pigment auf, welches entweder kuppenförmig um den Zellkern gelagert, oder auch diffus in und zwischen den Zellen verteilt ist. In allen Lagen des Epithels sieht man zahlreiche Schleimzellen, die sich stellenweise zu Gruppen zusammenlagern und drüsenartige Bildungen hervorrufen. Gegen den mittleren Abschnitt zu wird das Epithel deutlich verdünnt, unter zunehmender Lockerung des Zellzusammenhanges in allen Schichten zeigt sich eine deutliche Wucherung der Basalzellen in die Tiefe. Während eine scharfe Trennung zwischen Epithel und darunter liegendem Bindegewebe nicht mehr möglich ist, dringen zahlreiche mehr oder minder große Epithelzapfen unter ziemlich regelloser Verzweigung und Verschlingung in die Tiefe. Sie sind hauptsächlich aufgebaut aus spindelförmigen Elementen. Dazwischen liegen dicht gedrängt den normalen Basalzellen ähnliche meist sehr polymorphe Zellen mit ziemlich dunkel gefärbten, großen, unregelmäßigen Kernen, die teils zu dichten Gruppen und Haufen angeordnet, teils diffus in dem ziemlich faserreichen Bindegewebe verteilt sind. Zwischen diesen als Naevuszellen anzusprechenden Elementen, sieht man zahlreiche Schleimzellen, meist zu mehreren zusammengelagert, zuweilen auch kleinere Hohlräume bildend. Diese ganze subepitheliale Zellansammlung ist stark pigmenthaltig, und zwar findet sich der dunkelbraune grob- bis feinkörnige Farbstoff ziemlich regellos verteilt, teils um die Kerne der Tumorzellen, teils diffus zwischen den einzelnen Zellen oder Zellgruppen angeordnet. Der weitaus größte Anteil des mittleren Abschnittes wird eingenommen von mehreren ausgedehnten Zystenbildungen. Diese stellen

einkammerige Hohlräume dar, welche von einem ein- bis dreischichtigen meist kubischen oder zylindrischen, stellenweise Schleimzellen enthaltenden Epithel ausgekleidet werden. Die Zwischenräume zwischen den einzelnen Zystenwänden sind meist durch dicht gelagerte polygonale bis spindelige mehr oder weniger pigmenthaltige Elemente ausgefüllt. Im Innern der Zysten finden sich neben Zelldetritus und Schleimmassen an zwei Stellen ziemlich große hyaline Körperchen, die konzentrische Schichtung aufweisen. In einzelnen Schnitten läßt sich feststellen, daß die Zysten nur mehr durch eine einzige Oberflächenepithellage platter Zellen bedeckt sind, während gegen die Basis überall eine dünne Lage mäßig dichten, kaum veränderten Bindegewebes nachzuweisen ist. In den beiden seitlichen Abschnitten zeigt das subepitheliale Bindegewebe temporal stärker als nasal kleinzellige Infiltration bestehend aus Lymphocyten und Plasmazellen; dazwischen aber meist einzelne oder kleinere Gruppen von polygonalen Elementen mit großem blasigen Kern; außerdem lassen sich vereinzelte Pigmentkörner auffinden. Die Gefäße, welche sich in mäßiger Zahl hauptsächlich in den tieferen Schichten nachweisen lassen, sind verschieden weit, lassen aber sonst keine besonderen Veränderungen erkennen. Als ziemlich häufiges Bild sieht man einzelne oder kleinere Gruppen solcher oben beschriebenen Naevuszellen von verschiedener Gestalt, die meist kein Pigment enthalten in enger Beziehung zu den Gefäßwänden angeordnet.

Epikrise: Auf Grund der histologischen Untersuchung muß diese Bildung als zystisch degenerierter, pigmentierter Naevus angesprochen werden. Es handelt sich anscheinend um einen ähnlichen Fall, wie der von *Claes* 1938 beschriebene Tumor der Plica semilunaris und ein von *Alajmo* 1935 veröffentlichter und als progressiver zystischer Naevus (Typus Dermoepitheliom von *Parinaud*) bezeichneter Fall. Obwohl die Grenze zwischen normalem Plicagewebe und Tumor nirgends deutlich gezogen werden kann, sondern der Uebergang ein ganz allmählicher ist, sieht man keinerlei Neigung zu infiltrierendem Wachstum; auch scheint auf Grund der Schnittserie die Excision zweifellos überall im Gesunden gemacht worden zu sein. An keiner Stelle kann ein Einbruch von Tumorzellen oder Pigment in die Blut- oder Lymphgefäße festgestellt werden. Die starke Unregelmäßigkeit und Polymorphie, die sich im Gewebsbild des Naevus erkennen läßt, dürfte zurückzuführen sein auf die durch die ausgedehnten Zystenbildungen hervorgerufene Kompression des Tumors. Die stellenweise sichtbare Rundzelleninfiltration kann wohl kaum als Reaktion auf eine maligne Entartung aufgefaßt werden, sondern muß eher als Ausdruck der bereits klinisch festgestellten Conjunctivitis gewertet werden. Es scheint sich demnach um eine vollkommen benigne Bildung zu handeln.

Fall 2: B. M., 17 Jahre. Nr. 98/39 F.

3. April 1939. Patientin sucht die Poliklinik auf, da sie seit zwei Jahren einen kleinen braunen Fleck am rechten inneren Augenwinkel bemerkt habe; dieser sei jedoch nicht größer geworden und habe auch sonst keinerlei Beschwerden verursacht.

Anamnese: Als Kleinkind Pertussis, mit 6 Jahren Diphtherie, im Schulalter Masern, mit 8 Jahren beginnende Pneumonie.

Befund: Visus rechts 6/3, links 6/3,5.

In der Mitte der rechten Plica semilunaris findet sich ein etwa stecknadelkopfgroßer brauner, leicht erhabener Fleck mit geringer Zystenbildung in der Umgebung. Tränenkarunkel nicht verändert. Medien und Fundus o. B.

Allgemeinstatus: Zahlreiche verschieden große Hautnaevi des Gesichts, die seit früher Kindheit bestehen sollen. Sonst keine Besonderheiten.

Die Patientin wird am gleichen Tag in die Klinik eingewiesen und der Tumor in Lokalanästhesie sofort entfernt unter keilförmiger Exzision der Plica. Die Wunde wird mittels einer Naht verschlossen.

8. April 1939: Entfernung des Fadens; es bestehen noch geringe Granulationen im Bereich der Operationswunde, gute Heilung, Augen sonst reizfrei. Uebriger Status sonst unverändert.

Patientin wird in poliklinische Nachbehandlung entlassen. Nach 1½ Jahren kein Rezitiv.

Histologischer Befund:

Bei schwacher Vergrößerung zeigt sich ein flacher länglicher Tumor. Der epitheliale Anteil ist vom Naevusgewebe nicht scharf zu trennen, der bindegewebige Anteil zum großen Teil erhalten und nur wenig zellig infiltriert mit mäßig zahlreichen erweiterten Gefäßen. Bei starker Vergrößerung sieht man die Epithelschichte unregelmäßig 4—6schichtig, Zellen meist kubisch in den oberflächlichen Lagen abgeplattet. Zellverband hauptsächlich in den basalen Schichten stark aufgelockert. Gegen den bindegewebigen Anteil ist die Abgrenzung ganz unscharf; es bestehen zahlreiche Epithelzapfen verschiedener Größe, diese bilden in den Schnitten öfters scharf begrenzte isolierte Gruppen protoplasmaarmer Zellen mit ziemlich hellen Kernen. Andere in direkter Verbindung mit dem oberflächlichen Epithel stehende Zapfen zeigen zahlreiche zentral gelegene, schleimig entartete Zellen, die teils noch wandständig verdrängte abgeplattete Kerne enthalten; stellenweise sind mehrere solcher Schleimzellen zu drüsenartigen alveolären Gebilden zusammengelagert, die mitunter Neigung zu Zystenbildung aufweisen. Zwischen den Epithelzapfen liegen ohne besondere Regelmäßigkeit die Tumorzellen in großer Anzahl, entweder zu Haufen oder zu Zügen zusammengeordnet, oder einzeln verstreut. Diese Zellen zeigen sehr starke Polymorphie, sind rund, oval oder spindelförmig und besitzen einen ziemlich dunklen großen Kern. Gegen das Zentrum der Plica nimmt die Dichte der Naevuszellen ab, es kommt immer zahlreicher mäßig faserreiches Bindegewebe zwischen den Naevuszellsträngen zum Vorschein, in welchem sich in größerer Anzahl stellenweise mit Blut gefüllte Gefäße vorfinden. Das eigentliche Tumorgewebe enthält nur vereinzelte kleinere Gefäße. Jedenfalls lassen sich an mehreren Stellen enge Beziehungen von Naevusnestern zu den Gefäßwänden feststellen. Stellenweise können auch einzelne Naevuszellen innerhalb der Gefäßlumina angetroffen werden. Im Bereich des noch wenig veränderten Plicaepithels findet sich eine ziemlich gut umschriebene Anhäufung von Lymphocyten mit einzelnen Plasmazellen; die Bildung macht den Eindruck eines kleinen Lymphfollikels. Pigment läßt sich nur in einem mehr oder weniger scharf umschriebenen Bezirk des Tumors feststellen. Dort liegt es in Form dunkelbrauner Schollen und Körner in verschiedener Dichte, entweder intra- oder interzellulär, im ersten Fall in etwas vermehrter Häufung um den Zellkern. Innerhalb der Gefäßlumina läßt sich nirgends Pigment nachweisen.

Epikrise: Die histologische Untersuchung bestätigt hier die bereits klinisch gestellte Diagnose eines pigmentierten Naevus der Plica semilunaris. Obwohl keine atypischen Kernteilungsfiguren festgestellt werden können, erweckt die sehr starke Unregelmäßigkeit des histologischen Aufbaues im Bereich der Tumormasse, die herrschende Polymorphie der Zellen und die häufigere Lagerung mehrerer Tumorzellen innerhalb der Gefäßlumina den Verdacht einer beginnenden malignen Degeneration.

Fall 3: E. B., 42 Jahre. Nr. 2259/37.

3. April 1937. Die Patientin sucht die Poliklinik auf und gibt an, sie habe seit 4 Tagen „einen Schleier vor den Augen". Sie sei sonst nie ernstlich krank gewesen.

Befund: Visus bds. 6/4. Konjunktiva tarsi beidseits etwas gerötet. Konjunktiva bulbi geringgradig gemischt injiziert und temporal vom Limbus beidseits ödematöse Auflockerung. Links Cornea bei 3 h. leicht gestippt. Pupillenreaktion beidseits prompt, Medien und Fundus o. B. An der linken Plica semilunaris ein halberbsengroßer papillomatöser Tumor. Ueber die Dauer seines Bestehens können keine Angaben gemacht werden. Beschwerden habe er nie bereitet.

Behandlung: Homatropin-Noviformsalbe.

Allgemeinstatus o. B.

7. April 1937: Konjunktivitis gebessert bis auf leichte konjunktivale Injektion der Augapfelbindehaut.

Weiterbehandlung mit 1% Targesin.

12. April 1937: Beide Augen sind reizfrei, Patientin hat keine Beschwerden mehr.

Das Papillom der Plica semilunaris wird vorsichtshalber ambulant in Lokalanästhesie mittels Keilexzision entfernt.

25. April 1937: Glatte Heilung, Patientin ist beschwerdefrei. Die Injektion der Konjunktiva bulbi ist vollständig zurückgegangen.

Histologischer Befund:

Bei schwacher Vergrößerung erscheint der ganze Schnitt bis auf einen schmalen Bindegewebsstreifen vom Tumorgewebe eingenommen. Die Oberfläche ist nicht glatt, sondern weist einige ziemlich tiefe zumeist von Epithel überkleidete Einziehungen auf. Bei starker Vergrößerung sieht man das Oberflächenepithel überall auf zwei bis drei Schichten reduziert, stark aufgelockert, meist aus kubischen, gegen die Oberfläche zu abgeplatteten Zellen bestehen. Die basale Schicht hat ihren palissadenartigen Aufbau vollkommen verloren, es läßt sich nirgends mehr eine scharfe Grenze zwischen Epithel und Tumorgewebe ziehen. Es finden sich zahlreiche mehr oder weniger tiefe aus epithelialen Elementen aufgebaute Einstülpungen der basalen Schicht und zwischen diesen kollagenes Bindegewebe. Die einzelnen Zellen verlieren vielfach ihren Zusammenhang und scheinen einzeln oder in kleinen Gruppen ins subepitheliale Bindegewebe abzuwandern. Die Epithelzapfen zeigen stellenweise zentrale schleimige Degeneration. Zwischen den Epitheleinsenkungen wird im ganzen übrigen subepithelialen Anteil das Bild beherrscht von dichtgedrängten Tumorzellen, die runde bis längliche, seltener spindelige Formen aufweisen, im ganzen eine starke Heterotypie zeigen und zum Großteil epithelähnlich sind mit einem großen sich dunkel färbenden Kern. Diese Naevuszellen

liegen entweder zu größeren oder kleineren Nestern vereinigt, stellenweise sogar so dicht gedrängt, daß die Unterscheidung der einzelnen stark deformierten Zellen schwer fällt, oder sie sind einzeln diffus verstreut. Hin und wieder finden sich Stellen stärkerer schleimiger Degeneration mit Neigung zu kleinen Zystenbildungen. Die Gefäße im Bereich des Tumors sind spärlich. Im unmittelbar subepithelial gelegenen Abschnitt läßt sich oft schwer entscheiden, ob es sich um Kapillaren handelt oder um kleine Nester von stark polymorphen Naevuszellen, die von einer Art bindegewebiger Kapsel umgeben zu sein scheinen. In den tieferen Schichten läßt sich hingegen ziemlich deutlich eine enge Lagerung von Tumorzellen an die Gefäßwände feststellen. Pigment ist weder in der basalen Epithelschichte noch im Bereich der Naevuszellansammlung irgendwo nachweisbar.

Epikrise: In diesem Falle handelt es sich, wie die histologische Untersuchung zeigt, um einen sehr ausgedehnten, völlig unpigmentierten Naevus der Plica semilunaris. Trotz der ganz unscharfen Begrenzung der wuchernden Zellelemente gegen das Bindegewebe zu und trotz der starken Heterotypie der einzelnen Zellformen lassen sich keine eigentlichen Kennzeichen einer malignen Entartung des Zellwachstums nachweisen.

Fall 4: H. K., 17 Jahre. Nr. 47/32 F.

1. Februar 1932. Patientin tritt in die Klinik ein mit der Angabe seit etwa einem Jahr einen kleinen dunklen Fleck in der Gegend des linken inneren Augenwinkels bemerkt zu haben, der jedoch seither weder an Größe zugenommen, noch irgendwelche Beschwerden verursacht habe.

Befund: Visus: R. —9,0 ⊃ cyl —2,5 25° 6/18.
L. —8,0 ⊃ cyl —2,5 175° 6/18.

Myopia magna, Astigmatismus myop., Medien o. B. Fundus tabulatus, kein Conus, hochovaler Optikus, tiefe physiologische Exkavation.

Auf der Plica semilunaris des linken Auges ein etwa stecknadelkopfgroßer, glatter, leicht erhabener, dunkel gefärbter Fleck.

Allgemeinstatus: Leichte Struma diffusa, sonst o. B.

2. Februar 1932: Keilförmige Exzision des Tumors an der linken Plica und Verschluß der Wunde mit einer Naht.

3. Februar 1932: Da Patientin beschwerdefrei ist, wird sie in poliklinische Nachbehandlung entlassen.

25. Februar 1932: Glatte Heilung, keinerlei Beschwerden.

Histologischer Befund:

Bei schwacher Vergrößerung sieht man meist eine deutliche Abgrenzung zwischen Epithel und subepithelialem Bindegewebe, außer an einer Stelle, wo neben stärkerer Epithelzapfenbildung eine mehr oder weniger umschriebene subepitheliale Anhäufung dunkel gefärbter Zellmassen besteht. In der starken Vergrößerung zeigt sich das Plicaepithel bis auf eine Stelle nicht wesentlich verändert, durchschnittlich 6- bis 8schichtig mit nur wenigen seichten Epithelzapfen und geringer Auflockerung des Epithelzusammenhanges. An einer einzelnen Stelle findet sich eine tief ins subepitheliale Bindegewebe reichende Eptihelausstülpung mit zentralen drüsenartig angeordneten Schleimzellen. In der Umgebung dieses Epithelzapfens findet sich unter dem verdünnten und stärker aufgelockerten Oberflächenepithel eine dichte Anhäufung von ziemlich poly-

morphen epithelzellähnlichen mit einem dunklen, unregelmäßigen Kern versehenen Elementen; diese sind teils zu kleinen Nestern, häufiger aber ohne bestimmte Gruppierung diffus angeordnet und müssen als Naevuszellen angesehen werden. Das übrige Bindegewebe enthält neben mehreren einzelnen oder kleinen Gruppen von Naevuszellen mäßig zahlreiche, etwas erweiterte Gefäße. Zwischen den Tumorzellen läßt sich hie und da eine geringe kleinzellige hauptsächlich aus Lymphocyten und einigen Plasmazellen bestehende Infiltration nachweisen. Auch läßt sich an einzelnen Stellen eine mehr oder weniger enge Beziehung von Tumorzellen zu den Gefäßwänden feststellen. Pigment kann weder in der basalen Epithellage noch im Bereich des Tumorgewebes gefunden werden.

Epikrise: Der histologische Aufbau läßt entgegen dem makroskopischen Bild, nach welchem man eher einen pigmentierten Naevus erwartet hätte, weder im Bereich des Tumors, noch in dessen Umgebung irgendwelche Pigmentierung erkennen. Es handelt sich demnach hier um einen völlig unpigmentierten Naevus der Plica semilunaris. Die typischen Gewebsveränderungen bleiben auf einen ziemlich gut begrenzten Abschnitt beschränkt und außer der geringgradigen Rundzelleninfiltration, die am ehesten als Ausdruck eines leichten chronischen Reizzustandes aufgefaßt werden kann, lassen sich keinerlei Anzeichen erkennen, welche für eine maligne Entartung sprechen würden.

Normale Anatomie und Histologie der Plica semilunaris.

Die *normalen anatomischen und histologischen Verhältnisse der Plica semilunaris*, welche bereits mehrfach genauestens dargestellt wurden, unter anderem in der sehr ausführlichen Arbeit von *Alajmo* und *Accardi*, sollen hier nur kurz, soweit es zum Verständnis der oben beschriebenen Fälle notwendig ist, angeführt werden.

Die Plica semilunaris, die beim Menschen als ein rudimentäres Organ bezeichnet werden kann, entsprechend der Nickhaut bzw. Palpebra tertia der Säugetiere, stellt eine Schleimhautduplikatur dar, deren beide Blätter durch lockeres Bindegewebe getrennt werden; sie ist in der Gegend des inneren Augenwinkels gelegen und bildet eine nach lateral offene, mit einem scharfen, leicht konkaven Rand versehene Falte, die nach obenhin rasch, nach unten allmählich in die Conjunctiva fornicis übergeht. Nasal wird sie von der Tränenkarunkel überlagert, welche ihrerseits ein aus kutanen und konjunktivalen Bestandteilen zusammengesetztes Gebilde darstellt. Das Epithel an der freien Oberfläche der halbmondförmigen Falte entspricht im großen und ganzen dem der Conjunctiva bulbi, besteht jedoch im Gegensatz zu diesem aus 8 bis 10 Zelllagen, wobei die basale Schichte meist Zylinderzellen aufweist. In der Gegend des freien Randes der Plica kann Deckepithelcharakter auftreten. Die rückwärtige, dem Bulbus zugekehrte Fläche, be-

steht meist aus drei bis vier Zellagen. Das Epithel ist ausgezeichnet durch einen besonderen Reichtum an Schleimzellen, stärker im nasalen Abschnitt, welche einzeln oder in kleinen Gruppen gelegen in sämtlichen Schichten bis knapp über die basale gefunden werden können. In der Tiefe kommt es zuweilen zur Bildung von Schleimzellenkrypten. Die Tunica propria besteht aus einem lockeren, weitmaschigen Bindegewebe mit reichlichen, verhältnismäßig starken Gefäßen und spärlicher Plasmazelleinlagerung. Zuweilen kann auch im Bindegewebe der Plica bei der weißen Rasse ein kleiner Knorpel gefunden werden (*Giacomini* 1878), was bei anderen Rassen (Neger, Japanern) und bei manchen Tieren häufig der Fall ist. Auch glatte Muskelfasern werden im Bindegewebe der Plica gefunden. (*Giacomini* und *Bartels.*) Außerdem kommen zuweilen Drüsenbildungen vom Typus der *Krause*schen Drüsen, sowie vereinzelt rudimentäre *Harder*sche Drüsen (*Giacomini*) vor.

Tumoren der Plica semilunaris.

Zu den Tumoren der Plica semilunaris, die vom epithelialen, vom bindegewebigen Anteil oder von den Blut-, bzw. Lymphgefäßen ausgehen können, ist zu erwähnen, daß sie entweder ausschließlich auf die halbmondförmige Falte lokalisiert sein oder von dieser ausgehend auf die benachbarten Organe, hauptsächlich auf die Karunkel übergreifen können; ebenso können auch von der Tränenkarunkel ausgehende Geschwülste zu einer Mitbeteiligung der Plica semilunaris führen.

Unter diesen Neubildungen der halbmondförmigen Falte, welche nach ihrem klinischen und anatomischen Verhalten, wie bereits gesagt, in gutartige und bösartige eingeteilt werden, sind beschrieben worden: Fibrome, Papillome, Angiome, Lymphangiome, Zysten, Adenome, sowie Epitheliome (Karzinome) und Sarkome. Außerdem gehören dazu die angeborenen Dermoide, Lipodermoide, sowie die Naevuszellgeschwülste.

Naevuszellgeschwülste der Plica semilunaris.

Diese *Naevi* der Plica, welche ihrem histologischen Aufbau nach den Naevi der Haut entsprechen und die im großen und ganzen auch zu den Naevi der übrigen Konjunktiva in Analogie gesetzt werden können, sind Bildungen, die hier im Vergleich zu den übrigen Stellen des Körpers relativ sehr selten gefunden werden. Es handelt sich bei ihnen stets um kongenitale Fehlbildungen, die aus einer oder mehreren zusammenfließenden, je nach Pigmentgehalt mehr oder weniger dunkel gefärbten Flächen bestehen, deren Oberfläche flach oder leicht erhaben sein kann und

deren Ausdehnung zwischen Stecknadelkopf- und Erbsengröße schwankt. Ihre Konsistenz ist derb, die Gefäßversorgung verschieden reichlich. Sie können das ganze Leben hindurch unverändert bleiben, aber auch, besonders im Pubertätsalter zu wachsen beginnen, wobei die Größenzunahme in den meisten Fällen sehr langsam erfolgt. Ihre Bedeutung liegt nicht zuletzt darin, daß diese Bildungen in maligne Entartung übergehen können; dabei gilt als Grundsatz, daß alle derartigen Tumoren, welche jenseits des dreißigsten Lebensjahres ein stärkeres und rascheres Wachstum aufweisen, als der malignen Entartung zumindest verdächtig anzusehen sind.

Allgemeines: Ganz allgemein bezeichnet man als Naevi solche Geschwülste, welche histologisch vorwiegend aus einer ganz bestimmten Art von Zellen, den sogenannten Naevuszellen aufgebaut sind. Man unterscheidet unter ihnen zwei Gruppen, nämlich die pigmentierten und die nicht pigmentierten Naevi, deren Unterschied lediglich in dem Vorhandensein oder Fehlen des Farbstoffes gelegen ist. Wie bereits gesagt, können solche Tumoren nicht nur an allen Stellen der äußeren Haut, sondern auch an der Uvea und allen Abschnitten der Augenbindehaut einschließlich der Tränenkarunkel gefunden werden. Auf der Konjunktiva bevorzugen sie den Sitz in der Gegend des Limbus und vor allem der Lidspalte. Ihre Größe und ihr makroskopisches Verhalten ist weitgehend abhängig von dem Verhalten des Gewebes, welchem sie angehören.

Histologisch bauen sich diese Tumoren aus den sogenannten Naevuszellen auf; diese liegen im subepithelialen Bindegewebe, teils unmittelbar an das Epithel angrenzend, ohne daß eine scharfe Trennung von der basalen Schichte möglich wäre, teils zwischen den in die Tiefe vorgeschobenen Epithelzapfen, entweder diffus verstreut, oder zu mehr oder minder dichten, rund oder oval begrenzten Nestern, bzw. verschieden breiten Zellzügen vereinigt. Die darüber liegenden Epithellagen werden meist gegenüber der Norm verringert, seltener vermehrt gefunden. Die ins Bindegewebe ragenden Epithelzapfen können stellenweise zentral schleimige Zelldegeneration mit mehr oder weniger stark ausgesprochenen Zystenbildungen aufweisen, die mit abgestoßenen Epithelien unter Umständen auch mit Naevuszellen angefüllt sein können.

Die Naevuszellen selbst weisen ganz verschiedene Gestalt auf; je nach Anordnung und Lage sind sie bald mehr polygonal, bald mehr rund oder länglich. Sie haben hauptsächlich dort, wo sie zu Gruppen angeordnet sind, spärliches Protoplasma und einen gegenüber den Epithelzellen größeren und nach den üblichen Methoden dunkler sich färbenden Kern. Diese Zellen können, müssen aber

keineswegs Pigment enthalten, welches anscheinend ohne nachweisbare Regelmäßigkeit in Form grau- bis gelbbräunlicher Körnchen und Schollen von verschiedener Größe in ihnen abgelagert ist und keine Eisenreaktion gibt. Daneben findet sich aber auch noch eine andere Art von Zellen, die mehr spindelförmige, vielfach verzweigte Elemente darstellen, welche meist grobkörniges Pigment enthalten. Allerdings gibt es zwischen diesen beiden Zellarten alle Uebergänge, und eine scharfe Trennung ist daher nicht immer möglich.

Entstehung: Ueber die Entstehung der Naevuszellen herrschen auch heute noch keine einheitlichen Ansichten, es scheint daher angezeigt, die wichtigsten Theorien über deren Genese kurz zu streifen.

Die ursprüngliche hauptsächlich von *Ribbert* vertretene Ansicht hält die Naevuszellen für Abkömmlinge des Bindegewebes. *v. Recklinghausen* betrachtet sie als Zellen, welche sich aus den Endothelien der Lymphgefäße entwickeln, während die Ophthalmologen *Fuchs* und *Ginsberg* für eine Entstehung aus den Blutgefäßendothelien eintreten. Dieser letzteren Ansicht schließt sich in neuerer Zeit auch *Oberhoff* in einer ausführlichen Arbeit an, indem er auf Grund mehrerer eigener Beobachtungen die Naevuszellen wegen ihrer nahen Beziehung zu den Kapillaren als aus diesen hervorgegangen betrachtet.

Dieser mesodermalen Theorie steht diejenige von *Unna* gegenüber, welche später unter den Ophthalmologen von *Wolfrum* und *Wätzold* in ihren eingehenden Untersuchungen vertreten wird, und nach welcher die Naevuszellen als Epithelabkömmlinge angesehen werden. In den zahlreichen Schnittserien von Naevi der Bindehaut des Auges findet *Wolfrum* in den den Naevuszellhaufen benachbarten Epithelpartien, und zwar fast ausschließlich in den basalen Zellagen, ein Schwinden der den normalen Epithelzellen eigentümlichen Protoplasmafaserung; gleichzeitig beobachtet er auch eine teilweise oder vollkommene Auflösung der die einzelnen Zellen verbindenden Protoplasmabrücken, eine Erscheinung, die sonst nur bei der Epithelregeneration gesehen wird. Weiter kommt es zur vollkommenen Loslösung einzelner Zellen oder Zellgruppen, welche schließlich die Basalmembran durchbrechen und in das darunter gelegene Bindegewebe zu liegen kommen. Diesen Vorgang bezeichnet schon *Unna* als „Abtropfen". Die weitere Bewegung der so losgelösten Zellen im Bindegewebe faßt nun *Wolfrum* als eine aktive auf, indem er den Naevuszellen eine amöboide Beweglichkeit zuspricht. Einen Gegenbeweis gegen eine passive Abdrängung der Naevuszellen in die tieferen Bindegewebsschichten sieht *Wolfrum* in der Tatsache, daß eine Bindegewebsneubildung

— soweit man eine solche nicht als reaktiv ansehen will — nur in der Jugend zustande kommen könnte, wogegen er aber auf Grund seiner Beobachtungen gerade bei älteren Individuen deutliche Bilder von Einzelablösungen findet. Einen weiteren Beweis für die epitheliale Genese sieht *Wolfrum* auf Grund beobachteter Fälle in einem isolierten Vorkommen von Naevuszellhaufen im Epithel, ohne daß man gleichzeitig im darunter liegenden Bindegewebe Naevuszellen nachweisen könnte. Auch die Epitheleinsenkungen werden von ihm teils als aktiv, teils als passiv infolge Bindegewebseinwanderung in die durch Abtropfen der Zellhaufen entstandenen Einbuchtungen gedeutet.

Erwähnenswert scheint noch eine weitere Theorie über die Genese der Naevuszellen, welche von *Masson* im Anschluß an eine Arbeit von *Soldan* und ebenso von *Feyrter* in einer ausführlichen Veröffentlichung vertreten wird.

Es würde zu weit führen hier näher auf diese Theorien einzugehen und es soll deshalb nur das Wichtigste kurz erwähnt werden.

Alle drei Autoren sehen die Muttersubstanz der Naevuszellen im peripheren Nervensystem. *Soldan* betrachtet die Naevuszelle als aus dem Nervenbindegewebe hervorgegangen, während *Masson* seine „Corpuscules naeviques" in Analogie setzt zu den *Meißner*schen Tastkörperchen. Da er die Tastzelle als *Schwann*sche Zelle von besonderer Art und Form ansieht, kommt er zu dem Schluß, daß die Naevuszelle aus der *Schwann*schen Zelle hervorgeht.

Feyrter kann diese Aehnlichkeit zwischen Tastkörperchen und Naevuskörperchen bestätigen, tritt aber gegen die noch unbewiesene Behauptung auf, daß die *Meißner*schen Körperchen *Schwann*sche Zellen sind, sondern kommt auf Grund seiner ausgedehnten Untersuchungen, die sich zum großen Teil auf eine eigene neue Färbemethode mit Weinsäure-Thionin stützen, zur Ansicht, daß die von ihm aufgedeckten Naevus-Blasenzellen ihr eindeutiges Vorbild in den Blasenzellen des peripheren Nervengewebes haben. Diese letzteren Zellen sind aber sicher nicht von den *Schwann*schen Zellen, sondern von den Endothel- bzw. Häutchenzellen des Peri-Endoneurium abzuleiten. Dabei wird absichtlich keine scharfe Trennung zwischen Peri- und Endoneurium getroffen, gestützt auf die Feststellungen von *Key* und *Retzius*, nach welchen es sich in beiden um einen im wesentlichen gleichen Aufbau handelt und daher eine solche scharfe Differenzierung dem Autor hier nicht von grundsätzlicher Bedeutung erscheint.

Die besondere Lebenstätigkeit, wie die Ausarbeitung von Fett- und Lipoidstoffen, Vakuolenbildung (Naevus-Bläschenzelle), Ausarbeitung von Farbstoffkörnchen (Melanin), der Zusammenschluß zu eigenartigen Körperchen (*Meißner*sche Tastkörperchen,

Masson), entspricht nach *Feyrter* der Lebenstätigkeit der periendoneuralen Häutchenzellen des peripheren Nervengewebes.

Die Naevi werden demnach als Neuroendotheliome aufgefaßt.

Pigmentierung: Wie bereits erwähnt, werden die Naevi heute in *pigmentierte und nicht pigmentierte* eingeteilt, wobei auch in der Gruppe der ersten der Pigmentgehalt sehr wechselnd sein kann. Ursprünglich wurden die sogenannten nicht pigmentierten Naevi in eine selbstständige, nicht zu den Naevuszellgeschwülsten zu rechnende Gruppe gezählt und nur als diesen in ihrer Struktur ähnliche Bildungen betrachtet. (*Reis*, *Kalt*, *Schapringer*). Später jedoch wurden auch diese, sowie der von *Parinaud* als Dermoepitheliom des Auges veröffentlichte Fall zu den Naevi gerechnet (*Mawas*), da man sah, daß im geweblichen Aufbau hauptsächlich das Vorhandensein der sogenannten Naevuszellen allen diesen Bildungen gemeinsam ist und ein Unterschied nur hinsichtlich des Pigmentgehaltes besteht.

Auch über die Entstehung und das Verhalten des Pigments in den Naevi herrscht noch keine einheitliche Anschauung. Bemerkenswert ist, daß Pigment häufig schon normalerweise in den Epithelzellen der Bindehaut, und zwar vor allem in der basalen Schicht angetroffen werden kann; ganz besonders gilt dies für die Gegend der Karunkel und der Plica (*Wätzold*). Das scheint auch deshalb verständlich, weil die Plica bekanntlich ein aus der Palpebra tertia der Tiere hervorgegangenes rudimentäres Organ darstellt, und das dritte Lid der Säuger fast immer, meist sogar in recht beträchtlichem Maße Pigment enthält.

In den pigmentierten Naevi findet sich der Farbstoff sowohl in den meisten Naevuszellen, als auch frei im subkonjunktivalen Bindegewebe, sowie in den länglichen oder sternförmig verzweigten, im subepithelialen Gewebe parallel zur Oberfläche einzeln oder in Zügen angeordneten Zellen vor (*Löhlein*). *Wolfrum* fand bei seinen Untersuchungen zwar eine ziemlich regellose Anordnung von Pigment, er konnte aber andererseits deutliche Beziehungen der Pigmentkörner zu den Zellkernen sowohl der Epithelien als auch der Naevuszellen feststellen und sprach daher den letzteren, welche er für epithelialer Abkunft hielt, auch die Fähigkeit der primären Pigmentbildung zu; gleichwohl wies er darauf hin, daß zwischen Pigmentierung im Epithel und in den benachbart gelegenen Naevuszellen nicht immer analoge Verhältnisse angetroffen wurden. Vielmehr scheint daraus hervorzugehen, daß Beziehungen zwischen Naevusbildungen und Pigmentierung bestehen. Er glaubt auf Grund eigener Untersuchungen, wobei er einerseits ein Vorhandensein von Pigment in den Epithelzellen fand, bevor noch irgendeine Pigmentierung im subepithelialen Bindegewebe nachweisbar war,

und andererseits auf Grund der unregelmäßigen Verteilung des Pigments in den einzelnen Naevuszellen, darin einen Beweis gegen die Theorie *Ehrmanns* sehen zu können, welche die Pigmentbildung in die mesodermalen Melanoblasten verlegt und das Auftreten von Farbstoff in anderen Zellen auf reinen Transport zurückführt. Daß außerdem in den Endothelien der Lymph- bzw. Blutgefäße niemals Pigment gefunden wird, hält *Wolfrum* für ein Argument gegen die Entstehungstheorie, wie sie von *Recklinghausen*, bzw. *Fuchs* und *Löwenbach* vertreten wird.

Es scheint also auf Grund der Untersuchungen zahlreicher Forscher (*Krückmann*, *Rabl* u. v. a.) als erwiesen zu gelten, daß als Entstehungsort für das Pigment das äußere Keimblatt, d. h. also das Epithel anzusprechen sei. Keine Einigung ist jedoch erzielt worden hinsichtlich der Frage, ob das Pigment autochthon mit Hilfe des Kerns im Protoplasma der Zelle selbst, wofür sich *Meirowsky* ausspricht, entsteht, oder ob dazu noch eine Zufuhr gewisser fermentativer Stoffe durch die Blutgefäße notwendig ist, wie es der Ansicht *Redslobs* entspricht. Dieser fand auf Grund zahlreicher eigener Untersuchungen und mittels besonderer Färbemethoden (*Masson*), daß jede Konjunktiva mit Ausnahme der der Albinos, normalerweise Pigment enthält, allerdings hinsichtlich Menge und Lokalisation sehr verschieden, und er bestätigte, daß die sogenannten *Langhans*schen Zellen als Melanoblasten anzusehen seien, wobei allerdings die Frage offen bleibt, ob es sich bei diesen um spezifische Zellen oder um undifferenzierte Epithelzellen handelt. Diese *Langhans*schen Zellen sollen nach *Masson* die Fähigkeit besitzen, das gebildete Pigment auf Epithel und Bindegewebszellen zu verteilen.

Redslob führt als Begründung die *Bloch*sche Dopaoxydasereaktion an, die darauf beruht, daß sich in jeder zur Pigmentbildung befähigten Epithelzelle ein Ferment, Oxydase, findet, welches mit Dioxyphenylalanin eine Reaktion gibt, wodurch die Zelle infolge Bildung von Dopaoxydase ein grauschwarzes Aussehen erhält. Es müssen also zur Pigmentbildung einerseits Oxydase in bestimmten Basalzellen, andererseits im darunterliegenden Bindegewebe Blutgefäße zur Leitung der chromogenen Substanz in die das Ferment enthaltenden Zellen vorhanden sein. *Wätzold* kann auf Grund seiner Fälle diesen Zusammenhang zwischen Blutgefäßverteilung und Pigmentbildung allerdings nicht vollkommen bestätigen. Auch *Steden* sieht in der positiven Dopareaktion der Naevus- und Basalepithelzellen einen Hinweis für die epitheliale Genese der ersten. Es muß jedoch hinzugefügt werden, daß die Spezifität der *Bloch*schen Dopaoxydasereaktion von manchen Autoren in Zweifel gezogen wird.

Zystenbildung: Eine nicht ganz selten beobachtete Erscheinung in den Naevi ist das Vorhandensein von *Zysten*, welche in manchen Fällen sogar recht beträchtliche Größe erlangen können; es handelt sich dabei meist um angeborene Zysten, diese sind zu unterscheiden von den erworbenen, die auf verschiedene Ursachen zurückgeführt werden können. Immerhin ist gerade bei den epithelialen Zysten diese Unterscheidung, wie überhaupt die Entstehungsursache, nicht immer mit Sicherheit festzustellen. Es soll daher kurz das Wichtigste über die *allgemeinen Ursachen* der Zystenbildung hervorgehoben werden.

Neben den angeborenen, zu welchen die Dermoidzysten, die Palpebralzysten des Unterlides und die Naevuszysten gerechnet werden, unterscheidet man auf der Bindehaut nach *Löhlein* folgende erworbenen Zysten:

I. Die lymphatischen, meist zurückzuführen auf Ektasie von Lymphräumen infolge Verschluß der abführenden Gefäße, die verschieden geformt im subepithelialen Bindegewebe liegen und zumeist von einer sehr dünnen Epithelschichte ausgekleidet sind; das darüber liegende Epithel ist meist durch Druck verdünnt. Sie sind nur in der Conjunctiva bulbi häufig zu finden, in den übrigen Abschnitten der Bindehaut aber äußerst selten.

II. Die epithelialen Zysten können noch weiter unterteilt werden, erstens in die Retentionszysten, die dort häufiger vorkommen, wo physiologisch Drüsenbildungen gefunden werden. Sie entstehen durch Stauung von Drüsensekret, haben meist ovale Form und sind von einem einschichtigen Epithel ausgekleidet, welches in der Nachbarschaft der Drüse doppelschichtig werden kann. Die Zysten enthalten einen klaren Inhalt, zuweilen vermischt mit Zerfallsresten von Epithelzellen und unter Umständen auch mit hyalinen Körperchen, die infolge Eindickung von Drüsensekret zustande kommen. Die Versperrung des Abflusses, durch die es zu einer solchen Sekretstauung kommt, kann hervorgerufen werden durch entzündliche Schwellung, durch Narben, sowie durch thrombenartige Verstopfungen mittels eingedickten Sekretes oder abgestorbener Epithelien. In den normalerweise keine Drüsenbildungen enthaltenden Partien der Bindehaut liegt der Gedanke einer Entstehung von Zysten durch sogenannte Fältelung nahe, indem benachbarte Schleimhautvorsprünge auf Grund von Entzündungen miteinander verkleben und so abgeschlossene Hohlräume bilden. Eine weitere Entstehungsart ist die Zystenbildung auf Grund von Epithelsprossung und Drüsenneubildung, wobei entweder Epithelzapfen zentral degenerieren und schleimig zerfallen können, oder es primär durch wucherndes Oberflächenepithel in entzündlich veränderter Schleimhaut zu drüsenartiger Bildung

kommt; ganz gleichartige Zystenbildungen können auch auf nicht entzündlicher Grundlage entstehen, wie dies z. B. bei den Geschwülsten der Fall ist.

III. Als weniger wichtig in diesem Zusammenhang wären die traumatischen und parasitären Zysten zu nennen.

Maligne Entartung: Es wurde bereits hervorgehoben, daß eine schnellere Größenzunahme der Naevi, besonders jenseits des dreißigsten Lebensjahres immer den Verdacht auf eine *maligne Entartung* wachrufen muß. Die klinischen Anhaltspunkte für einen solchen Verdacht sind, wie unter anderem *Wätzold* in seiner Arbeit zeigt, mehrfach und äußern sich hauptsächlich in einer auffallenden, über die sonst bei ruhenden Pigmentflecken beobachtete hinausgehende Größenzunahme. Außerdem bestehen meist gleichzeitig vermehrte subjektive Beschwerden, welche in Form von Druckgefühl, Flimmern, vermehrtem Tränenfluß u. a. je nach Sitz des Tumors in Erscheinung treten können. Angaben der Patienten über bereits wiederholtes Auftreten oder schon früher vorgenommene operative Entfernung gleichartiger Bildungen, müssen den Verdacht nur bestärken, ebenso wie das Auftreten sogenannter Abklatschmetastasen und Schwellung der praeaurikulären Lymphdrüsen.

Eine Bestätigung kann aber immer nur durch die pathologisch-anatomische bzw. histologische Untersuchung gegeben werden. Dabei kann das Gewebsbild einen sehr mannigfachen Aufbau zeigen. Die wichtigsten hier in Erscheinung tretenden Merkmale sind Veränderungen in der Gestalt der Zellen, ihres Protoplasmas und ihrer Kerne, welche *Wolfrum* als „groteske Formen" bezeichnet hat. Dazu kommt das Auftreten von zahlreichen Mitosen und atypischen Kernteilungsfiguren, während man beim ruhenden Naevus in der Hauptsache nur direkte Kernteilung antrifft. Ein weiteres wichtiges Merkmal ist das weitgehend infiltrative Wachstum mit Einbrechen der Tumormassen in Blut- und Lymphräume; damit ist auch die Grundlage gegeben zur weiteren metastatischen Ausbreitung des Tumors. Außerdem findet man vielfach eine Vermehrung der Zahl der Blutgefäße im maligne veränderten Gewebe. *Wätzold* beobachtete auch eine vermehrte Lymphocyteninfiltration in der Umgebung des Tumors als Ausdruck eines chronischen Reizzustandes.

Die aus Naevuszellgeschwülsten hervorgehenden malignen Tumoren sind zumeist pigmenthaltig. Es wurde sogar beobachtet, daß sich aus einem unpigmentierten Naevus eine maligne melanotische Geschwulst entwickelte (*Wolfrum*), daß also anscheinend gleichzeitig mit der malignen Entartung auch die Pigmentierung einsetzte. Andererseits können auch die Metastasen maligner pig-

mentierter Tumoren kein Pigment mehr aufweisen. Allerdings zeigt auch das Pigment an den bösartigen Umwandlungen verschiedene Veränderungen, die *Wätzold* auf Grund seiner Untersuchungen feststellte und die sich darin äußern, daß es einerseits zu einer verstärkten Pigmentbildung der teilweise veränderten oberflächlichen Epithellagen bei gleichzeitiger Abnahme des Pigmentgehaltes in den Basalzellen kommt, andererseits im subepithelialen Bindegewebe zu einer Pigmentanhäufung um die Blutgefäße, sowie zu einem Auftreten von Pigment in den subepithelialen Lymphspalten.

Ueber die *Bezeichnung* dieser maligne entarteten Naevi ist auch heute noch keine Einigung erzielt worden, infolge der noch immer nicht restlos geklärten Frage über die Entstehung der Naevuszellen. Die Anhänger der mesenchymalen Theorie sprechen von Melanosarkomen, welcher Ausdruck übrigens auch vielfach ganz allgemein für maligne melanotische Tumoren gebraucht wird, ohne daß damit auf eine bestimmte Genese der Naevuszellen Bezug genommen werden soll. Die Anhänger der epithelialen Entstehungstheorie sprechen von Melanokarzinomen, insbesondere hält hier *Wätzold*, ebenso wie *Wolfrum* die maligne entarteten Bildungen für Basalzellkarzinome vom *Krompecher*schen Typus. *Treuherz* kommt zu der Ansicht, daß die aus den Naevi pigmentosi hervorgegangenen melanotischen Tumoren histologisch karzinomatösen, wie sarkomatösen Charakter aufweisen können, gleichgültig ob die Naevuszellen epithelialer Natur sind oder nicht, lediglich abhängig von der Art der Zellen, die bei einer Umwandlung zu wuchern beginnen. Gleichzeitig kommt dieser Autor zur Ansicht, daß sich bei einer malignen Degeneration zwei voneinander unabhängige Vorgänge abspielen: Pigmentüberproduktion und Zellproliferation.

Nach ähnlichen Gesichtspunkten teilt *Fischer-Wasels* die malignen Pigmentgeschwülste ein in:

Melanoma carzinomatodes;
Melanoma sarkomatodes;
Melanoma alveolare;
Melanoma meristomatodes.

Für die Entstehung eines malignen melanotischen Tumors auf Grund eines primären Naevus wurden von den verschiedenen Autoren mannigfache *Ursachen* angegeben. *Wintersteiner* schloß aus der Häufigkeit des Auftretens an den einzelnen Stellen der Augapfelbindehaut, wobei er die Karunkel und Plica etwa 5mal öfter befallen sah, als die übrige Konjunktiva, auf die auslösende Ursache in Form von häufigen, wenn auch nicht sehr erheblichen traumatischen Insulten. Ueber die Entwicklung von Melanosar-

komen nach Traumen berichten auch eine Reihe von anderen Autoren. (*Estlander, van Münster, Mathewson* u. v. a.). In dieser Richtung würden auch die Beobachtungen sprechen, daß nach Probeexzisionen bzw. unvollständiger Entfernung eine rapide Wucherung mit maligner Degeneration auftrat (*Fernando, Möller*). Jedoch ist es keinesfalls wahrscheinlich, daß eine einzige Ursache imstande wäre, eine derartige weitgehende Umwandlung herbeizuführen, sondern es scheinen veränderten Stoffwechselvorgängen verschiedener Art in Verbindung mit mechanischen, chemischen und physikalischen Reizen eine gewisse ätiologische Bedeutung für die maligne Degeneration zuzukommen (*Wätzold*).

In der Literatur beschriebene Fälle von Naevi der Plica semilunaris.

Die *Zahl* der in der Literatur bereits beschriebenen sowohl pigmentierten, als auch nicht pigmentierten Naevi auf der Plica semilunaris, sowie der auf der Basis von Naevi entstandenen malignen melanotischen Tumoren ist nicht sehr groß und es sollen hier die wichtigsten dieser Fälle kurz angeführt werden.

In *Wolfrums* grundlegender Arbeit über die Entstehung der Naevuszellen finden sich zwei Fälle von Naevi der Plica beschrieben.

Im ersten handelt es sich um eine 74jährige Patientin mit einem etwa halbstecknadelkopfgroßen schwarzen Fleck auf der rechten halbmondförmigen Falte; die Dauer des Bestehens kann nicht angegeben werden. Nach Exzision zeigt die histologische Untersuchung 6- bis 8reihiges Epithel, im Bereich der Plica drüsenartige Bildungen, anscheinend auf Grund von Epitheleinstülpungen entstanden, wobei kein Ausführungsgang sichtbar ist. Das subepitheliale Bindegewebe ist regelmäßig, mit reichlich elastischen Fasern. Es finden sich in diesen Zellansammlungen, und zwar einerseits in Form locker um einen dichteren Kern gelagerter, andererseits auch einzeln liegender Naevuszellen. In den Gebieten dichtester Lagerung zeigen sich Zelldeformationen. Die äußeren Zellschichten sind stärker pigmentiert; im Epithel regelmäßig Interzellularbrücken und Protoplasmafortsätze gut darstellbar. Einzelne schleimig degenerierte Epithelien, vereinzelte Mitosen. Die Verbindung zwischen Epithel und Naevushaufen ist mangelhaft, nur an einer Stelle finden sich in die Tiefe gehende Epithelzapfen. Als Ursache dafür gibt *Wolfrum* die bereits von *Unna* gemachte Beobachtung an, daß die Zahl der Epithelsprossen mit zunehmendem Alter geringer werde. Als besondere Erscheinung führt *Wolfrum* die intrazelluläre Lagerung von aufgeknäuelten, dick gequollenen elastischen Fasern in einzelnen Naevuszellen an, und er sieht darin einen Hinweis auf intrazelluläre Auflösung elastischer Elemente. Solche Freßzellen haben vielfach amöboide Form.

In dem zweiten Fall handelt es sich um eine 73jährige Patientin mit einem dunklen, braunen Fleck auf der linken Plica, der ebenfalls exzidiert wurde. Mikroskopisch findet man an der einen Hälfte deutliche Epitheleinsenkungen, an der anderen glattes Epithel; teilweise echte Drüsenbildungen, teilweise solide Epitheleinsenkungen. Dazwischen liegen die Naevuszellhaufen mit dunklen, sehr pigmentreichen Zellen; ihre Form ist rund, polygonal oder gegen den Rand zu länglich. Im Bereich der einsenkungsfreien Epithelzone läßt sich die Abwanderung einzelner epithe-

loid geformter Zellen in allen Stadien nachweisen unter Lockerung des epithelialen Verbandes.

1914 beschrieb *Rolandi* unter dem Namen Melanom eine etwa apfelkerngroße Geschwulst in der Mitte der Plica bei einem 59jährigen Mann, die keinerlei Wachstumstendenz zeigte. Histologisch ist die Tumormasse hauptsächlich aus polygonalen, teilweise pigmentierten Zellen aufgebaut, Außerdem finden sich vom Schleimhautepithel ausgehende Drüsenbildungen, bei denen es sich vielleicht aber auch um Epithelinvagination mit zentralen Hohlräumen handeln kann. Dieser Fall wurde später (*Nicoletti*, *Alajmo* und *Accardi*) als typischer Naevus pigmentosus angesehen.

1925 beschrieb *Mawas* unter anderem einen Fall von Naevus der Karunkel unter Mitbeteiligung der Plica semilunaris. Auch er stellt sich auf den Standpunkt der epithelialen Genese der Naevuszellen und betrachtet die aus Naevi hervorgegangenen malignen pigmentierten Geschwülste der Bindehaut als Melanokarzinome.

Nicoletti veröffentlichte 1926 einen Fall von Naevus der Plica semilunaris bei einer 17jährigen Patientin. Der schwarze Fleck auf der rechten halbmondförmigen Falte ist länglich, etwa 4 bis 5 mm groß und zeigt keine Mitbeteiligung der umgebenden Bindehaut und der Karunkel. An der Kuppe des gelatinös aussehenden Tumors findet sich ein etwa stecknadelkopfgroßer Pigmentfleck, oberflächlich lassen sich zahlreiche Gefäße erkennen. Die histologische Untersuchung ergibt, daß die oberflächlichen Epithelschichten intakt und aus zylindrischen, zahlreiche Becherzellen enthaltenden Elementen aufgebaut sind. In den übrigen Teilen typisches Deckepithel, welches sich direkt in die Naevuszellmassen fortsetzt, aus denen sich das Innere des Tumors aufbaut. Das Zentrum ist erfüllt von Pigment, teilweise drängen sich Pigmentschollen auch in die oberflächlichen Schichten. Zwischen den Naevuszellen finden sich Drüsenschläuche mit Neigung zur Zystenbildung.

In einer 1935 erschienenen Veröffentlichung von *Alajmo* und *Titta* über verschiedene Veränderungen der Plica semilunaris findet sich unter anderem ein als progressiver zystischer Pigmentnaevus bezeichneter Fall, welcher dem Typus nach zu dem von *Parinaud* beschriebenen Dermoepitheliom in Analogie gesetzt wird.

1936 beschrieb *Claes* einen Fall von pigmentiertem Naevus der Plica bei einer 56jährigen Frau, die seit Geburt einen kleinen, pyramidenförmigen, etwa hanfkorngroßen Tumor auf der rechten halbmondförmigen Falte des Auges hatte; er machte keinerlei Beschwerden, verursachte keine entzündliche Reaktion und zeigte auch keine Veränderung an Größe und Aussehen. Die Basis des Tumors nimmt die ganze Plica ein, Verwachsungen mit der Umgebung bestehen nicht und die Spitze ist stark dunkel gefärbt. Nach der Entfernung zeigt die histologische Untersuchung nur mehr wenig normales Gewebe; das ganze Bindegewebe ist erfüllt von teils pigmentierten, teils nicht pigmentierten Zellen. Die basalen Epithelschichten enthalten in den einzelnen Zellen Pigmentkörnchen, normales Epithel findet sich nur mehr am Uebergang gegen die Conjunctiva bulbi, wo auch die Naevuszellen am wenigsten zahlreich gefunden werden. An bestimmten Stellen Epitheleinsenkungen, die reich an Schleimzellen sind und an Drüsenbildungen erinnern. Die Tumormasse besteht aus Naevuszellen, die eine ziemlich diffuse Infiltration bilden. Außerdem enthält der Tumor zahlreiche Schleimzysten aller Bildungsstadien von der Verbindung zweier bis dreier Schleimzellen bis zu weiten, multilokulären Höhlen. Außerdem finden sich andere Zysten, die von einem aus zwei Lagen länglicher Zellen bestehenden Epithel ausgekleidet sind.

Die Pigmentverteilung ist verschieden. Im Epithel sowie im subepithelialen Bindegewebe finden sich Anhäufungen von parallel zur Oberfläche liegenden Pigmentzellen. Im Zentrum des Tumors ist das Pigment unregelmäßig verteilt, neben pigmentierten finden sich auch zahlreiche nichtpigmentierte Naevuszellen. Einige der Elemente erinnern an Chromatophoren. Auch innerhalb der Zysten sowie in den Gefäßen werden stellenweise pigmentierte Zellen gefunden.

Claes folgert aus den Beobachtungen, daß einige Anzeichen für eine epitheliale Genese der Naevuszellen sprechen, daß jedoch auch mehrere Erscheinungen, wie z. B. die Beziehungen der pigmenthaltigen Zellen zu den Zysten und Gefäßen, ohne daß sonstige Zeichen für eine maligne Entartung vorhanden wären, für die neuerdings wieder von *Oberhoff* vertretene Ansicht einer Entstehung der Naevuszellen aus den Gefäßendothelien sprechen würden.

Von *unpigmentierten Naevi* der Plica sind bis jetzt zwei Fälle veröffentlicht.

In *Wätzolds* Arbeit findet sich die Beschreibung eines Naevus der rechten Plica bei einer 73jährigen Frau, über dessen Auftreten und Entwicklung die Patientin keine näheren Angaben machen kann. Nach der operativen Entfernung des Tumors zeigt das histologische Bild an den oberflächlichen Schichten des für die Plica charakteristischen Epithels keine Besonderheiten. Die basale Schicht weist hingegen zahlreiche, sich in die Tiefe senkende, wurzelförmig ineinandergeschlungene Zapfen auf, welche sich in den Schnitten als von einer schmalen Bindegewebsschicht umgebene Zellnester darstellen, die aus den Basalzellen ähnlichen, jedoch größeren und helleren Elementen aufgebaut sind. Auch im subepithelialen Bindegewebe finden sich eine Menge solcher Zellhaufen, die teilweise solid sind, teilweise beginnende zentrale Hohlraumbildungen aufweisen, wobei die einzelnen Zellen unter Schwund des Protoplasma vakuolenartigen Charkter annehmen. Pigment ist an keiner Stelle nachweisbar. Im Bindegewebe finden sich mäßig zahlreiche Blutgefäße. Die Lymphgefäße weisen, soweit erkennbar, keine Veränderungen auf. *Wätzold* diagnostiziert den Fall als Naevus zysticus non pigmentosus.

Lumbroso berichtete 1933 von einem 42jährigen Patienten, der seit kürzerer Zeit über starken Tränenfluß am rechten Auge klagte. Bei der Untersuchung zeigt sich an der rechten Plica eine kleine, einige Millimeter hohe, gelappte und infolge starker Gefäßversorgung rosarot gefärbte, mit der Umgebung nirgends verwachsene Geschwulst. Umgebende Konjunktiva und Karunkel sind etwas anämisch, aber sonst unverändert. Im histologischen Bild zeigt sich in den unmittelbar unter dem Epithel gelegenen Partien eine aus Epithelzellen ähnlichen Elementen bestehende Infiltration; diese Zellen lagern sich stellenweise direkt aneinander und bilden solide Stränge. An anderen Stellen sind sie durch normal aussehendes Bindegewebe getrennt. Die Zellen haben runde, ovale oder polygonale Form mit einem im Verhältnis zum Volumen der Zellen großen, ziemlich chromatinreichen Kern ohne Kernkörperchen. Nirgends findet sich intrazelluläres Pigment. An einzelnen Stellen tritt diese Zellinfiltration mit dem Oberflächenepithel der Plica direkt in Verbindung, so daß es scheint, als ob beide ohne scharfe Grenze ineinander übergehen würden. Es finden sich sowohl normale Drüsen als auch zystisch erweiterte, deren Epithelauskleidung zahlreiche schleimig degenerierte Zellen enthält. Nach Ansicht des Autors handelt es sich auch hier um einen nicht pigmentierten Naevus.

Die in der Literatur veröffentlichten Fälle von *malignen Tumoren der Plica semilunaris* sind, soweit sie sicher oder wahrscheinlich aus Naevi hervorgegangen sind, meist pigmentierte Geschwülste und werden, wie bereits oben erwähnt, als Melanosarkome oder Melanokarzinome bezeichnet.

Im älteren Schrifttum finden sich vier Fälle.

Van Münster beschrieb eine erbsengroße pigmentierte Geschwulst an der rechten Plica eines 20jährigen Mädchens, bei dem bereits mit 12 und 13 Jahren eine gleiche Geschwulst an derselben Stelle entfernt wurde. Beide Male hatten sie ohne bekannte Ursache innerhalb eines Jahres die jetzige Größe erreicht. Histologisch findet sich ein pigmentiertes Sarkom aus spindelförmigen, dicht gedrängt aneinanderliegenden Zellen. Ferner veröffentlichte *Meighan* den Fall eines Melanosarkoms der Plica. *Pflüger* berichtete über die Entfernung einer schwarzen Geschwulst, die 4 Jahre vorher ohne bekannte Veranlassung aufgetreten war und in letzter Zeit schnell an Größe zugenommen hatte. Der Tumor ist derb, oberflächlich ulzeriert, leicht blutend, die umgebende Konjunktiva nach oben zu dunkel verfärbt. Auch an der Mitte des Oberlides befindet sich ein großer, dunkler Fleck von derber Beschaffenheit. Die histologische Untersuchung ergibt ein kleinzelliges Melanosarkom von alveolärem Bau. *Rumschewitz* beschrieb schließlich einen hanfkorngroßen schwarzen Fleck der Plica bei einem 22jährigen Studenten, bei dem es sich ebenfalls um ein alveoläres melanotisches Sarkom handelt.

In neuerer Zeit berichtete *Steyn* 1925 über einen Fall von Melanosarkom der Plica bei einem Mädchen von 14 Jahren, bei dem seit einem halben Jahr ein schwarzer Fleck am inneren Augenwinkel bemerkt wurde, der im Laufe von drei Monaten stark an Größe zugenommen hatte. Es finden sich keine Metastasen in Konjunktiva und Bulbus. Der histologische Befund ergibt bis auf die Stelle, wo der Tumor aufsitzt, Pflasterepithelbedeckung. Darunter eine Schleimhautzellage, die nur an einigen Stellen von Tumorgewebe zerstört ist. Besonders gegen das Zentrum zu alveoläre Struktur. Im Zellprotoplasma bisweilen bräunliche Körnelung, die Kerne sind spindelförmig, in den äußeren Lagen vieler Alveolen finden sich Pigmentanhäufungen, ebenso an den Gefäßwänden. In dem unter dem Tumor gelegenen Gewebe der Bindehaut und Plica zeigen sich keine Tumorzellen. Nach 8 Monaten kein Rezidiv.

1928 beschrieb *Scalzitti* einen Fall von Melanosarkom des inneren Augenwinkels bei einer 40jährigen Frau, welches langsam gewachsen und Walnußgröße erreicht habe. Die Geschwulst ist weich, dunkelrot, leicht blutend, mit Karunkel und Plica verwachsen. Nach Abtragung ergibt die histologische Untersuchung eine Bestätigung der makroskopischen Diagnose eines Melanosarkoms. Es finden sich Gruppen von Chromatophoren, hauptsächlich um die Gefäße angeordnet, wie bei den perithelialen Sarkomen. In der Tiefe der Konjuktiva finden sich Knötchen von wenig differenziertem Gewebe und stellenweise eingelagerten Chromatophoren. Zahlreiche Blutungen im Tumor.

Schließlich veröffentlichten 1939 *Bonnet* und *Bonamour* eine Arbeit über zwei Fälle von Naevocarzinom der Plica. Der erste Fall bei einem 16jährigen Patienten zeigt einen dunklen Tumor am freien Rand der Plica, der wie ein Kohlenstäubchen aussieht. In der Spaltlampe ergibt das Bild eine umschriebene Pigmentanhäufung und oberflächliche Gefäße. Der Tumor wird für einen Naevus gehalten und vorsichtshalber abgetragen.

Bei der histologischen Untersuchung zeigt es sich, daß ein beginnendes Naevokarzinom vorliegt.

Im zweiten Fall kommt ein 47jähriger Patient wegen Rötung und Schmerzhaftigkeit des Auges; anamnestisch läßt sich eine Säureverletzung vor 8 Monaten feststellen, seit welcher Rötung des Auges bestehe. Bei der Untersuchung findet sich an der linken Plica ein linsengroßer, schwarzer, zweilappiger Tumor. Im Spaltlampenbild Pigmentanhäufung und zahlreiche tiefe und oberflächliche Gefäße. Die histologische Untersuchung bestätigt die bereits klinisch gestellte Diagnose eines Naevokarzinoms.

Zusammenfassung.

Wenn die eben angeführte Literatur über die Naevi und Pigmentgeschwülste der Plica semilunaris eingangs um einige weitere kasuistische Beiträge vermehrt wird, so geschieht es keinesfalls, um damit den Versuch zu machen, eine so komplexe und noch immer nicht restlos entschiedene Frage, wie sie die Genese der Naevuszellen darstellt, in irgendeiner Weise zu beeinflussen, denn dazu scheint auch dieses Material nicht geeignet. Es soll lediglich erneut auf die Bedeutung hingewiesen werden, welche den Naevi gerade an dieser Stelle der Augapfelbindehaut zukommt, da solche Pigmentflecke, wie bereits mehrfach erwähnt, als kongenitale Fehlbindungen jederzeit, besonders aber jenseits des dreißigsten Lebensjahres die Tendenz zur malignen Entartung in sich tragen. Gerade an der Plica ist dies im Vergleich zur übrigen Konjunktiva nach *Wintersteiner* in noch vermehrtem Maße der Fall.

Zeigen die beschriebenen Fälle auch in ihren Einzelheiten ziemlich wechselnde histologische Bilder, so weisen sie außer den für diese charakteristischen Naevuszellen, die unabhängig vom Pigmentgehalt für ihre Beurteilung maßgebend sind, eine Reihe sonstiger gemeinsamer Merkmale auf, die sich kurz folgendermaßen zusammenfassen lassen:

1. Die Verminderung der Deckepithellagen über den subepithelialen Naevuszellansammlungen, und zwar findet sich diese dort am stärksten, wo auch die Naevuszellhaufen ihre größte Dichte und Ausdehnung erreichen. Dagegen sieht man in den von der Hauptmasse des Tumors entfernter gelegenen Partien, wo nur einzelne Naevuszellen oder kleinere Gruppen von solchen im Bindegewebe angetroffen werden, auch eine mehr oder weniger normale Epithellagenzahl.

2. Ebenso verhält es sich mit den ins subepitheliale Bindegewebe ragenden Zapfen; auch sie gehen an Zahl und Größe der Ausdehnung der darunter oder dazwischen gelegenen Naevuszellmasse parallel. Die gleichen Verhältnisse finden sich hinsichtlich der Auflockerung des Zellzusammenhanges der basalen Epithel-

lage und der Ablösung und Abwanderung einzelner Zellen oder kleiner Zellgruppen in das subepitheliale Gewebe.

Diese Erscheinungen wurden vor allem von *Wolfrum* und *Wätzold* als ein Hinweis auf die epitheliale Genese der Naevuszellen betrachtet.

3. In allen Fällen findet sich eine mehr oder minder stark ausgesprochene schleimige Zelldegeneration sowohl im Epithel als auch im Gebiete des Tumors, was insofern erklärlich ist, als auch die normale Plica semilunaris von einem ziemlich schleimzellenreichen Epithel bedeckt wird. Dazu kommt noch eine gewisse Neigung zu Zystenbildung, die hauptsächlich im ersten beschriebenen Fall mächtige, fast das ganze Gewebsbild beherrschende Ausdehnung gewinnt. Diese Zysten müssen wohl als epithelial angesprochen werden. Für ihre Entstehung könnte sowohl die zentrale schleimige Zelldegeneration der Epithelzapfen als auch möglicherweise noch eine andere Ursache in Betracht kommen, und zwar die Sekretretention in einer *Krause*schen Drüse. Allerdings läßt sich vor allem wegen des nicht zu erbringenden Nachweises eines Drüsenausführungsganges keine sichere Entscheidung treffen.

4. Eine in allen Bildern immer wieder stellenweise anzutreffende, verschieden stark ausgeprägte Erscheinung ist die Lagerung von meist pigmentfreien Naevuszellen in enger Beziehung zu den Wänden der Blutgefäße, wie sich dies besonders deutlich im dritten beschriebenen Fall zeigen läßt.

Dieser Beobachtung wurde schon von *Oberhoff* in seiner Arbeit über die Genese der Naevuszellen große Bedeutung beigemessen. Er sah bei sonstigem Fehlen aller für eine beginnende Malignität sprechenden Zeichen darin einen Hinweis auf die Entstehung der Naevuszelle aus den Blutgefäßendothelien.

Klinisch sieht man diese Naevi häufig nur als Zufallsbefunde bei Patienten, die wegen anderer Erkrankungen ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen, wie auch die eingangs beschriebenen Fälle 1 und 3 zeigen. Meist schenken die Träger solcher Pigmentflecken diesen solange keinerlei Beachtung, vorausgesetzt, daß sie sie überhaupt bemerken, als diese Naevi keine wesentlichen Störungen oder Beschwerden hervorrufen; soweit die Patienten aber wegen der Naevi selbst in ärztliche Behandlung kommen, ist es meist schwer, aus ihren Angaben sichere Schlüsse, besonders hinsichtlich der Schnelligkeit eines eventuellen Wachstums zu ziehen; da aber die Naevi heute als angeborene Fehlbildungen aufgefaßt werden, so muß man annehmen, daß dort, wo den Patienten erst seit kürzerer Zeit ein solcher Pigmentfleck aufgefallen ist, eine wenn auch langsame und fast unmerkliche Größenzunahme besteht.

Es ist also dort, auch wo klinisch eine maligne Degeneration mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, den Patienten, um jeder Gefahr vorzubeugen, und um sie vor eventuellen späteren schweren Schädigungen zu bewahren, dauernde ärztliche Kontrolle in regelmäßigen Zeitabständen anzuraten oder aber sofort der Naevus im Gesunden zu exzidieren. Besonders wird dies auch dann notwendig sein, wenn der Naevus an einer für maligne Entartung besonders gefährdeten Stelle sitzt, wie sie die Plica semilunaris darstellt, welche zusammen mit Karunkel und Lidspaltenbereich am häufigsten kleinen traumatischen Insulten ausgesetzt ist (*Wintersteiner*). Auf alle Fälle sollte aber bei Patienten jenseits des dreissigsten Lebensjahres eine Exzision selbst dann vorgenommen werden, wenn alle Zeichen für eine beginnende Malignität fehlen (*Wätzold*).

Sowohl bei ruhenden als auch bei maligne degenerierten Naevi, welch letztere selbstverständlich sofort zu entfernen sind, ist unter allen Umständen eine Probeexzision oder eine unvollständige Abtragung unbedingt zu vermeiden, da dadurch direkt eine Anregung zu bösartiger Wucherung gesetzt werden kann (*Wätzold*). Die Exstirpation muß immer vollständig, und zwar weit im Gesunden erfolgen.

In jedem Fall soll nach der Operation eine histologische Untersuchung der Präparate angeschlossen werden, die allein in den meisten Fällen eine sichere Entscheidung über Benignität oder Malignität treffen läßt und außerdem zeigt, ob der Tumor vollständig entfernt wurde.

Zum Schlusse der Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. *A. Brückner* für die freundliche Ueberlassung des Themas sowie für seine vielseitigen, liebenswürdigen Ratschläge meinen ergebensten Dank aussprechen zu dürfen.

Literatur.

Alajmo und *Accardi:* Boll. d'Ocul., VI, p. 506, 1927. — *Alajmo* und *Titta:* Atti Congr. Soc. Ottalm. ital 1935, S. 799. — *Bartels:* Ref. bei Saemisch. — *Bonnet* und *Bonamour:* Bull. Soc. Ophtalm. Paris, etc., Nr. 1, S. 81, 1940. — *Claes:* Bull. d. l. Soc. Belge d'ophtalm. 71, S. 181, 1936. — *Estlander:* Ref. bei Saemisch. — *Fernando:* Arch. of ophth, Bd. 52, No. 2, S. 168, 1923. — *Feyrter:* Virch. Arch. 301, S. 417, 1938. — *Fischer-Wasels:* In Handbuch der normalen u. pathol. Physiologie, Bd. XIV, 1927. — *Giacomini:* Giorn. Accad. med. Torino, S. 85, 1897. — *Kalt:* Arch. d'ophtalm. T. IX, p. 158, 1889. — *Key* und *Retzius:* Arch. mikroskop. Anat. 9, S. 308, 1873. — *Krückmann:* Graefe's Arch., Bd. 47, S. 644, 1899. — *Löhlein:* In Henke-Lubarsch, Handb. der spez. Pathol., Bd. XI, I. Teil, Auge, 1928. — *Löwenbach:* Virch. Arch, Bd. 175, S. 485, 1899. — *Lumbroso:* Rass. ital. d'Ottalm., 2, S. 93, 1933. — *Masson:* Ann. d'Anat. path., T. III, S. 417

u. 657, 1926. — *Mathewson:* Ref. bei Saemisch. — *Mawas* et *Veil:* Bull. d. l'assoc. franç. pour l'étude du cancer, Bd. 14, Nr. 2, S. 81, 1925. — *Meighan:* Ref. bei Saemisch. — *Meirowsky:* Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 42, S. 311, 1906. — *Möller:* Ref. Zentr. Bl. f. d. ges. Ophth., Bd. 7, S. 255, 1922. — *van Münster:* Inaugur. Diss. Halle a. S. 1872. — *Nicoletti:* Annal. di Ottalm., Bd. 54, S. 979, 1926. — *Oberhoff:* Arch. f. Augenheilk., Bd. 108, S. 194, 1934. — *Parinaud:* Arch. d'ophtalm. IV., S. 349, 1884. — *Pflüger:* Ber. über d. Univ. Augenkl. Bern f. 1883. — *Rabl:* Ref. bei Wolfrum. — *Redslob:* Ref. bei Wätzold. — *Reis:* Klin. Monatsbl. f. Augenh. 38, Jg. S. 559, 1900. — *Ribbert:* Beitr. z. Anat. u. Pathol. Herausgeg. v. E. Ziegler, Bd. XXI, S. 471. — *Rolandi:* Arch. di Ottalmoiatria 1914. Ref. bei Alajmo u. Accardi. — *Rumschewitz:* Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., S. 261, 1891. — *Saemisch:* In Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk., 2. Aufl., Bd. V. Krankh. d. Conjunkt. Cornea u. Sklera, 1. Teil, 1904. — *Scalzitti:* Annal. di Ottalm. 56, S. 423, 1928. — *Schapringer:* Ref. bei Saemisch. — *Schieck:* In *Schieck-Brückner:* Kurzes Handbuch der Ophthalmologie, Bd. IV, S. 190 ff., 1931. — *Soldan:* Arch. f. klin. Chir., Bd. 59, S. 261, 1899. — *Steden:* Frankf. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 27, S. 64, 1922. — *Steyn:* South African med. Rec. Bd. 23, Nr. 5, S. 99, 1925. — *Stöwer:* Graefe's Arch., Bd. 54, S. 436, 1902. — *Treukerz:* Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 18, H. 1/2, S. 73, 1921. — *Waetzold:* Graefe's Arch., Bd. 113, S. 286, 1924. — *Wintersteiner:* Ber. d. 27. Vers. d. Ophthalm. Ges. Heidelberg, S. 253, 1898. — *Wolfrum:* Graefe's Arch., Bd. 71, S. 195, 1909.